Anlamlı Bakteriüride Antibiyotik Direnç Durumu: Çocuk Nefroloji Merkezinde Son Durum Nedir?

Antibiotic Resistance Pattern in Significant Bacteriuria: What Is the Current Situation in the Pediatric Nephrology Department?

Sibel Yel[1], Ayşe Seda Pınarbaşı[1], Pınar Sağıroğlu[2], Mustafa Altay Atalay[2], Funda İpekten[3], İsmail Dursun[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: Çocuklardaki üriner sistem infeksiyonlarının ampirik tedavisine katkıda bulunmak üzere, tek merkezde bir yılda izole edilen üropatojenlerin antibiyotik direnç durumunun ve klinik risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntemler: Tek merkezde yapılan bu çalışmada Mart 2018-Mart 2019 arasında Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde üreme tespit edilen idrar kültürleri ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta kayıtları, demografik veriler, örneklerin alınma şekli ve altta yatan üriner sistem problemleri açısından incelendi. Anlamlı bakteriürisi olan hastaların antibiyotik duyarlılık testi sonuçları değerlendirildi. En az üç farklı grup antibiyotiğe dirençli olan mikroorganizmalar çoklu ilaç dirençli (ÇİD) olarak tanımlandı. ÇİD olan mikroorganizmalara bağlı infeksiyonlarda lojistik regresyon analiziyle bağımsız klinik risk faktörleri araştırıldı.
Bulgular: En sık üreyen ilk iki mikroorganizma *Escherichia coli* (%74.3) ve *Klebsiella* spp. (%10.6) idi. Sefuroksim ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) direnci *E. coli* için sırasıyla %40.6 ve %44, *Klebsiella* spp. için ise %60.8 ve %63 idi ($p<0.05$). Üreyen bakteriler arasında genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL)-pozitif olanların oranı %25.6 idi. GSBL-pozitif bakterilerde çoklu ilaç direnci %63.8 iken, GSBL-negatif bakterilerde bu oran %36.2 idi ($p<0.05$). ÇİD bakterilere bağlı idrar yolu infeksiyonlarında erkek cinsiyet oranı %31.9 iken, ÇİD olmayanlarda %20.1 idi ($p<0.05$). Risk faktörleri arasında erkek cinsiyet ve nörojen mesane varlığı, ÇİD bakteri üremesi için bağımsız risk faktörü olarak tanımlandı.

Abstract

Objective: In order to contribute the empirical treatment of urinary tract infections in children, the antibiotic resistance patterns of uropathogens isolated in one center over a year, and clinical risk factors were evaluated in this study.
Methods: In this single-center study, the positive urine cultures and their antibiotic susceptibilities in a Child Nephrology Outpatient Clinic between March 2018 and March 2019 were evaluated retrospectively. Patient records, demographic data, obtaining method of urine and accompanying urinary tract problems were noted. Antibiotic susceptibility testing results of patients with significant bacteriuria were evaluated. Multidrug resistant (MDR) organisms were described as having resistance to at least three different groups of antimicrobials. Independent clinical risk factors were investigated by logistic regression analysis in infections due to MDR organisms.
Results: The most common two organisms were *Escherichia coli* (74.3%) and *Klebsiella* spp. (10.6%). Resistance rates to cefuroxime and trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SXT) was 40.6% and 44% for *E. coli*, and 60.8% and 63% for *Klebsiella* spp. respectively ($p<0.05$). Extended spectrum β-lactamase (ESBL) positivity rate was 25.6% among all bacterial isolates. MDR isolates were detected in 63.8% of ESBL-positive organisms whereas it was 36.2% in ESBL-negative ones. Male gender rate was 31.9% in infections due to MDR pathogens, and 20.1% in infections with susceptible ones ($p<0.05$). Neurogenic bladder and male gender were determined as independent risk factors for isolation of MDR pathogens.

ORCID iDs of the authors: S.Y. 0000-0001-8946-0481; A.S.P. 0000-0002-2443-4378; P.S. 0000-0001-6742-0200; M.A.A. 0000-0003-4169-0637; F.İ. 0000-0002-6916-9563; İ.D. 0000-0002-0191-4344

Cite this article as: Yel S, Pınarbaşı AS, Pınar Sağıroğlu P, Atalay MA, İpekten F, Dursun İ. [Antibiotic resistance pattern in significant bacteriuria: What is the current situation in the Pediatric Nephrology Department?]. *Klimik Derg*. 2020; 33(1): 77-81. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Sibel Yel, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta/E-mail: drsibelyel@gmail.com

(Geliş / Received: 11 Ekim / October 2019; Kabul / Accepted: 14 Ocak / January 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.15

Sonuçlar: Çocuklarda altta yatan üriner sistem bozukluğuyla birlikte görülen anlamlı bakteriüride sefalosporinler ve TMP-SXT'teki yüksek direnç dikkate alınmalıdır. ÇİD bakteriler bu hasta grubunda özellikle erkek cinsiyette artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 77-81.

Anahtar Sözcükler: Mikrobiyal ilaç direnci, çocukluk çağı, idrar yolu infeksiyonları.

Conclusions: It must be taken into consideration that there is a high resistance to cephalosporins and TMP-SXT in the significant bacteriuria of children with accompanying urinary tract disorders. MDR pathogens are an increasing problem in these patients especially in boys.
Klimik Dergisi 2020; 33(1): 77-81.

Key Words: Microbial drug resistance, childhood, urinary tract infections.

Giriş

Çocukluk çağında idrar yolu infeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır. Akut hastalık nedeni olmasının yanı sıra eşlik eden problemlere işaret edebilmekte ve uzun dönemde komplikasyonlara yol açabilmektedir. Akut hastalık tedavisi ve uzun dönem komplikasyonların önlenmesi açısından uygun antibiyotik seçimi önem kazanmaktadır (1). Antibiyotik direnci son yıllarda giderek artan bir sağlık problemi haline gelmiştir. Dirençli mikroorganizmalarla ortaya çıkan infeksiyonlar hem daha ciddi komplikasyonlarla birliktelik göstermekte hem de tedavi maliyetlerini artırmaktadır (2). Genişlemiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL)-pozitif ve çoklu ilaç dirençli (ÇİD) bakteriler, idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde önemli güçlüklere neden olmakta ve hastane yatışlarını artırmaktadır (3).

Çalışmamızda, komplike ve komplike olmayan idrar yolu infeksiyonu olan çocuk hastaların takip edildiği üçüncü basamak bir çocuk nefroloji merkezindeki üriner sistem patojenlerinin antibiyotik direnç durumlarının ve sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Mart 2018-Mart 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nden gönderilen idrar kültürleri arasında anlamlı üreme tespit edilenler ve bunların antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu örneklere sahip hastaların dosya bilgileri, demografik veriler, örneklerin alınma şekli, altta yatan üriner sistem problemi açısından incelendi. Nörojen mesane varlığı, temiz aralıklı kateterizasyon yapma durumları, üriner sistem taş hastalığı ve geçirilmiş üriner sistem operasyonu (reflü cerrahisi, üriner diversiyon) durumları belirlendi.

Tablo 1. Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	(%)
E. coli	589	(74.3)
Klebsiella spp.	84	(10.6)
Enterococcus spp.	65	(8.2)
Proteus spp.	17	(2.1)
Pseudomonas spp.	16	(2.0)
Enterobacter spp.	10	(1.3)
Serratia spp.	2	(0.3)
Citrobacter spp.	3	(0.4)
Morganella spp.	6	(0.8)
Acinetobacter spp.	1	(0.1)
Toplam	793	(100)

İdrar örneği iki yaş altı hastalardan idrar torbasıyla, kontinan hastalardan orta akım idrarıyla, nörojen mesane hastalarından rutin kateterizasyon yöntemiyle alındı ve idrar örnekleri semikantitatif yöntemle %5 koyun kanlı agar ve "eosin-methylene blue" agarına ekilerek 35°C'de aerop koşullarda 24-48 saat inkübe edildi. Kültür plakları inkübasyonun 18-24. saatinde değerlendirildi. Üreme olmayan plakların inkübasyonu 48saate uzatıldı. Kateter dışı yöntemle alınan idrar örneklerinde ml'de $\geq 10^5$/ml ve kateterle alınan örneklerde ise $\geq 10^4$/ml koloni oluşturan tek tip bakteri saptanması anlamlı bakteriüri olarak kabul edildi. İzole edilen bakterilerin idantifikasyonları konvansiyonel yöntemlerle ve VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Marcyl'Etoile, Fransa) sistemiyle yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri ise European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı ve değerlendirildi. İzolatların GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemiyle saptandı (4).

Kontaminasyon düşünülen örnekler çalışmaya dahil edilmedi. *Enterococcus* spp. dışındaki Gram-pozitif bakteri üremeleri dışlandı.

En az üç farklı grup antibiyotiğe dirençli olan mikroorganizmalar ÇİD olarak tanımlandı (5).

İstatistiksel analiz: Verilerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve Q-Q grafikleri ve Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nicel değişkenler için Mann-Whitney *U* testi uygulandı. Kategorik verilerin karşılaştırmalarında Pearson χ^2 analizi kullanıldı. ÇİD grubunun risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Çoklu modele $p<0.25$ anlamlı değişkenler dahil edildi ve bağımsız risk faktörlerini belirlemek için Forward LR yöntemi uygulandı. Risk oranları %95 güven aralıklarıyla verildi. Veriler TURCOSA (Turcosa Analitik, Kayseri, Türkiye) istatistik yazılımında gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresi boyunca 793 idrar örneğinde Gram-negatif anlamlı üreme saptandı. Üreme saptanan idrar örneklerinin 788 (%99.4)'i polikliniklerden, 5 (%0.6)'i yatan hastalardan alınmıştı. Anlamlı üremelerin 617 (%77.8)'si kız çocuklardan 176 (%22.2)'sı erkeklerden alınan örneklerdi. İdrar kültürlerinin %50.1'i orta akım yoluyla, %31.1'i kateterle, %18.8'i ise torba yöntemiyle elde edildi. En sık üreyen ilk iki mikroorganizma *Escherichia coli* (%74.3) ve *Klebsiella* spp. (%10.6) idi. Üreyen diğer mikroorganizmalar ve sıklıkları Tablo 1'de gösterildi.

Her bir üreme, üreyen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığı ve GSBL-pozitif olup olmamasına göre değerlendirildi. *E. coli*'de sefiksim direnci %34.1, ampisilin direnci %25.4

Tablo 2. Mikroorganizmaların Antibiyotik Direnç Oranları

	Direnç Oranları (%)					
Antibiyotikler	***E. coli* (n=589)**	***Klebsiella* (n=84)**	***Enterococcus* (n=65)**	***Enterobacter* (n=10)**	***Proteus* (n=17)**	***Pseudomonas* (n=16)**
Amikasin	7.3	13.8	-	-	11.8	25
Sefiksim	34.1	52.6	-	62.5	6.3	-
Sefuroksim	40.6	60.8	-	87.5	-	-
Seftriakson	31.4	49.4	-	25	-	-
Siprofloksasin	22.3	43.1	17.5	-	20	6.7
Nitrofurantoin	4,2	28.6	4.8	-	75	-
TMP-SXT	44	63	-	12.5	41.2	-
Ampisilin	25.4	55	8.1	66.7	-	-
Fosfomisin	1.3	21.6	-	60	-	-
Meropenem	0.3	11.9	-	-	-	12.5

TMP-SXT: trimetoprim-sülfametoksazol.

Tablo 3. Genişlemiş Spektrumlu β-Laktamaz Durumuna Göre Antibiyotik Duyarlılıkları

	Genişlemiş Spektrumlu β-Laktamaz		
Antibiyotikler	**Pozitif Sayı (%)**	**Negatif Sayı (%)**	***p***
Amikasin	179 (90.9)	476 (92.1)	>0.05
Siprofloksasin	91 (52)	453 (85)	<0.001
Nitrofurantoin	161 (87)	497 (93.1)	0.01
TMP-SXT	56 (28.9)	322 (64.9)	<0.001
Fosfomisin	157 (98.1)	426 (95.5)	>0.05
Meropenem	309 (96.9)	186 (99.5)	>0.05

TMP-SXT: trimetoprim-sülfametoksazol.

iken, bu oranlar *Klebsiella* spp. için sırasıyla %13.8 ve %55 idi. Mikroorganizmalara göre antibiyotik direnç oranları Tablo 2'de gösterildi.

Üreyen bakteriler içinde GSBL-pozitif bakterilerin oranı %25.6 idi. 171 (%29.1) *E. coli*, 30 (%35.7) *Klebsiella* spp. ve 1 (%10) *Enterobacter* spp. suşunda GSBL pozitifliği tespit edildi. GSBL-pozitif ve GSBL-negatif bakteriler antibiyotik duyarlılıkları açısından karşılaştırıldığında, GSBL-pozitif bakterilerde özellikle TMP-SXT ve siprofloksasine duyarlılığın anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi (p<0.001). Nitrofurantoin duyarlılığının GSBL-pozitif bakterilerde benzer şekilde anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi (p=0.01) (Tablo 3).

Üreyen toplam 793 bakterinin 746 (%94)'sı tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu olan hastalardan elde edilmişti. Birlikte görülen anomali açısından değerlendirildiğinde tüm üremelerin %31.8'ine nörojen mesane eşlik ederken, %36.7'sinde vezikoüreteral reflü (VÜR) eşlik etmekteydi. Bu hastalarda da en sık etken *E. coli* idi (%77.8). Etken mikroorganizma sıklığı açısından VÜR olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Nörojen mesane olan hastalarda ise *Klebsiella* spp. üremelerinin artmış olduğu görüldü.

Tablo 4. Çoklu İlaç Dirençli Bakteri Üremesiyle Klinik Özelliklerin İlişkisi

		Çoklu İlaç Dirençli Bakteri		
Klinik Değişkenler		**Var (n=141) Sayı (%)**	**Yok (n=652) Sayı (%)**	***p***
Cinsiyet	Kız	96 (68.1)	521 (79.9)	0.002
	Erkek	45 (31.9)	131 (20.1)	
Yaş		9 (3-13)	9 (4-12)	>0.05
Vezikoüreteral Reflü	Yok	73 (56.2)	377 (64.9)	>0.05
	Var	57 (43.8)	204 (35.1)	
Nörojen Mesane	Yok	64 (46.7)	439 (73.0)	<0.001
	Var	73 (53.3)	162 (27.0)	
Kateterizasyon	Yok	73 (54.1)	455 (77.8)	<0.001
	Var	62 (45.9)	130 (22.2)	
Taş	Yok	121 (93.1)	537 (90.3)	>0.05
	Var	9 (6.9)	58 (9.7)	
Operasyon	Yok	53 (46.9)	301 (59)	0.019
	Var	209 (53.1)	60 (41.0)	
GSBL	Pozitif	90 (63.8)	112 (17.2)	<0.001
	Negatif	51 (36.2)	539 (82.8)	

GSBL: genişlemiş spektrumlu β-laktamaz.

ÇİD bakteri üreyen hastalarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi amacıyla ÇİD bakteri üremesi olan ve olmayan hastaların klinik ve demografik özellikleri karşılaştırıldı. ÇİD bakteri üremeleri olan hastalarda erkek cinsiyet oranı %31.9 iken, ÇİD bakteri olmayanlarda %20.1 idi (p<0.05). GSBL-pozitif bakteriler arasında ÇİD 0lanların oranı %63.8 iken, GSBL-negatif bakteriler arasında bu oran %36.2 idi (p<0.05). Anlamlı bakteriüri için risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, nörojen mesane, kateterizasyon olması ve operasyon geçmişi olması durumunda da ÇİD bakterilerde anlamlı artış tespit edildi (p<0.05). Taş has-

Tablo 5. Çoklu İlaç Dirençli Bakteri Üremesiyle İlişkili Değişkenler

Değişkenler		Tekli Lojistik Regresyon		Çoklu Lojistik Regresyon	
		Risk Oranı (Güven Aralığı)	*p*	Risk Oranı (Güven Aralığı)	*p*
Cinsiyet	Kız	1.00	0.002	1.00	0.013
	Erkek	1.86 (1.25-2.79)		1.795 (1.131-2.847)	
Vezikoüretral Reflü	Yok	1.00	>0.05		
	Var	1.443 (0.981-2.123)			
Nörojen Mesane	Yok	1.00	<0.001	1.00	<0.001
	Var	3.091 (2.112-4.524)		3.976 (2.580-6.126)	
Kateterizasyon	Yok	1.00	<0.001		
	Var	0.336 (0.228-0.497)			
Taş	Yok	1.00	>0.05		
	Var	0.689 (0.332-1.428)			
Operasyon	Yok	1.00	>0.05		
	Var	1.630 (1.083-2.455)			

talığı ve VÜR olup olmaması durumunda ÇİD bakteri üremesi açısından farklılık tespit edilmedi (Tablo 4).

ÇİD bakteri grubunun risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Risk faktörlerinden erkek cinsiyet ve nörojen mesane bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi (Tablo 5).

İrdeleme

Çocukluk çağı idrar yolu infeksiyonlarında yurtdışı ve yurtiçi bölgesel pek çok antibiyotik direnç çalışmaları mevcuttur. Çalışmamızda tek merkezde bir yılda izole edilen üropatojenlerin antibiyotik direnç durumu ve klinik risk faktörleri birlikte değerlendirilmiştir. Çalışmamızda anlamlı bakteriürilerin çoğu kız cinsiyette ortaya çıkmıştı. En sık tespit edilen etken *E. coli* (%74.3) iken ikinci sıklıkta *Klebsiella* spp. (%10.6) tespit edilmiş olup bu veriler literatürle uyumlu idi (1,6,7). Ülkemizden yapılan çalışmalarda üriner infeksiyon etkenleri arasında GSBL pozitifliği %11.6-40 arasında değişmektedir (1,6,8,9). Benzer şekilde çalışmamızda GSBL pozitifliği oranı %25.6 saptanmıştır.

Ampirik tedavide amoksisilin, amoksisilin-klavunat, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ve TMP-SXT sıklıkla tercih edilen ilaçlardır. Ancak üropatojenler için ampisilin ve TMP-SXT'ye giderek artan direnç bildirilmektedir (2,10-14). Çalışmamızda ampisilin ve TMP-SXT için direnç oranları sırayla *E. coli* suşlarında %25.4 ve %44, *Klebsiella* spp. suşlarında %55 ve %63 bulunmuştur. *E. coli* için ülkemizden bildirilen ampisiline direnç oranları Yavaşcan ve arkadaşları (12)'nın çalışmasında %81.5, Kömürlüoğlu ve arkadaşları (1)'nın çalışmasında %68.9 olup çalışmamızda tespit edilen %25.4 oranı nispeten düşük görünmektedir. Yine ayaktan tedavide sıklıkla tercih edilen sefalosporinler açısından bakıldığında sefuroksim ve sefiksim direnci sırayla *Klebsiella* spp. suşlarında %60.8 ve 52.6, *E. coli* suşlarında %40.6 ve 34.1 ile daha önce bildirilen oranlardan yüksek bulunmuştur (7,15). Üremelerin %94'ü tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu olan hastalardan elde edilmiştir. Bu hastalarda, ülkemizdeki ampisilin ve TMP-SXT yüksek direnç oranları ve/veya üçüncü basamak başvurusu öncesi bu ilaçları genellikle almış olmaları nedeniyle, kliniğimizde son yıllarda ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporin reçete edilme eğiliminin arttığını gözlemlemekteyiz. Daha yüksek sefalosporin direnç oranlarında bu hasta grubu ve eğilimin neden olduğu düşünülmektedir. Dünya genelinde farklı ülkelerden *E. coli* suşlarında antibiyotik direncinin değerlendirildiği 58 çalışmada idrar yolu infeksiyonlarında ilk seçenek olarak tercih edilen antibiyotiklere yüksek direnç oranları bildirmiştir. En yüksek direnç oranları ampisiline karşı iken nitrofurantoin direncinin en düşük olduğu bildirilmiştir (2). Çalışmamızda *E. coli* suşlarında nitrofurantoin direnci %4.2 oranıyla benzer şekilde düşük bulunmuştur (16). Nitrofurantoin %87 duyarlılık oranıyla GSBL-pozitif alt üriner infeksiyonlar için halen iyi bir tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır. Bu sonuçlar özellikle ampirik tedavide ampisilin ve TMP-SXT'nin ilk seçenek olmaktan uzaklaştığını desteklemektedir. Nitrofurantoin ve fosfomisin gibi eski ilaçlar tedavide yeniden gündeme gelmektedir (17).

ÇİD olan ve GSBL üreten mikroorganizmaların yayılımı tüm dünyada halk sağlığını tehdit etmektedir. Gram-negatif mikroorganizmalarda çeşitli antimikrobiyal direnç mekanizmaları vardır. *Enterobacteriaceae* ailesi için en önemli olanı β-laktamaz üretimidir. GSBL-pozitif olanlar penisilinleri ve tüm sefalosporinleri parçalamaktadır. GSBL üretimini kodlayan pek çok gen plazmidlerde yer alır ve diğer suşlara transfer edilebilir olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur (3). GSBL-pozitif üremelerde tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Amikasin ve karbapenem gibi tedavi seçenekleri ise çoğunlukla hastane yatışı gerektirmektedir. Bu nedenle son yıllarda GSBL-pozitif infeksiyonlar için etkili oral tedavi arayışı devam etmektedir (18). Çalışmamızda benzer şekilde GSBL-pozitif bakterilerde karbapenem ve amikasin duyarlılığı yüksek bulunmuş ve GSBL-negatif infeksiyonlara göre duyarlılıkta değişiklik tespit edilmemiştir (Tablo 3).

Genel olarak ÇİD olan mikroorganizmaların yayılımında en önemli etkenlerden biri bu bakterilerin infeksiyon yapmadan önce vücutta özellikle gastrointestinal sistemde kolonize

olmalarıdır. Çocuklarda anlamlı bakteriüri ve idrar yolu infeksiyonları çoğunlukla gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Dolayısıyla bu bakterilerle kolonizasyon durumunda ÇİD olan mikroorganizmalarla olan bakteriüri artacaktır. Daha önceki hastane yatışları çoklu ilaç direnci olan mikrorganizmalarla kolonizasyonu artıracaktır (3). Yakın zamanda Yunanistan'da Kalaitzidou ve arkadaşları (19) tarafından beş yıllık dönemde idrar yolu infeksiyonu etkenlerindeki çoklu ilaç direnç durumu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada çoklu ilaç direnci %18.4 oranında tespit edilmiş ve VÜR çoklu direnci etkileyen en önemli risk faktörü olarak vurgulanmıştır. Çalışmamızda benzer oranda 793 infeksiyondan 141 (%17.8)'inde çoklu ilaç direnci tespit edilmiştir. Çoklu ilaç direnci olan üremeler olmayan üremelerle karşılaştırıldığında erkek cinsiyet, nörojen mesane, kateter uygulanması, geçirilmiş üriner sistem cerrahisi ve mikroorganizmanın GSBL-pozitif olması durumunda anlamlı olarak arttığı tespit edildi. Lojistik regresyon analiziyle özellikle cinsiyet ve nörojen mesane varlığı anlamlı bulundu. Erkek cinsiyette 1.8 kat, nörojen mesane varlığında 3.9 kat ÇİD bakteri riskinin arttığı gösterildi. VÜR varlığının ise bu riske katkısının olmadığı görüldü. Erkek cinsiyette eşlik eden üriner anomali sıklığının artmış olması nedeniyle ve nörojen mesane hastalarında tekrar eden infeksiyonlar, antibiyotik kullanımıyla kolonizasyonun değişmesi ve bu hastaların hastane yatış sıklığının artmış olması göz önünde bulundurulduğunda, ÇİD bakterilerle karşılaşılması sürpriz değildir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif yapıdadır ve sonuçlar üçüncü basamak tek merkez deneyimini yansıtmaktadır. Yorumlar toplum kaynaklı idrar yolu infeksiyonları için yanıltıcı olabilir. Hastaların antibiyotik profilaksisi alma durumları bilgisi elde edilmediğinden ilaç direnci üzerine etkisi değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, çocuklarda altta yatan üriner sistem bozukluğuyla birlikte görülen idrar yolu infeksiyonlarındaki ampirik antibiyotik seçiminde, bölgesel direnç durumlarıyla birlikte, üçüncü kuşak da dahil olmak üzere sefalosporinlere ve TMP-SXT'ye karşı yüksek direnç dikkate alınmalıdır. Nitrofurantoin düşük direnç oranlarıyla bu hastalarda profilaksi ve alt üriner infeksiyon tedavisinde iyi bir alternatif olabilir. ÇİD ve GSBL pozitifliği bu hasta grubunda özellikle erkek cinsiyette artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekçi Y, *et al.* Gram negatif idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımı: Tek merkez deneyimi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2018; 12(1): 10-7.
2. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by Escherichia coli and association with routine use of antibiotics in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 352: i939. [CrossRef]
3. Mahony M, McMullan B, Brown J, Kennedy SE. Multidrug-resistant organisms in urinary tract infections in children. *Pediatr Nephrol*. (Baskıda).
4. Matuschek E, Brown DF, Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(4): O255-66. [CrossRef]
5. Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA. Multidrug-resistant urinary tract isolates of Escherichia coli: Prevalence and patient demographics in the United States in 2000. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001; 45(5): 1402-6. [CrossRef]
6. Calzi A, Grignolo S, Caviglia I, *et al.* Resistance to oral antibiotics in 4569 Gram-negative rods isolated from urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr*. 2016; 175(9): 1219-25. [CrossRef]
7. Yüksel Salduz İZ, Yiğit Ö. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2010; 4(4): 138-42. [CrossRef]
8. Conkar S, Demirkaya S. Çocuklarda idrar örneklerinden saptanan toplum kaynaklı gram negatif mikroorganizmaların dağılımı ve 2013 yılı antibiyotik dirençleri. *Dicle Tıp Derg*. 2015; 42(2): 181-5. [CrossRef]
9. Çelikbilek N, Gözalan A, Özdem B, Kırca F, Açıkgöz ZC. Ayaktan başvuran hastaların idrar kültürlerinde üretilen Enterobacteriaceae izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi: Yedi yıllık izlem sonuçları. *Mikrobiyol Bül* 2015; 49(2): 259-65. [CrossRef]
10. Aşgın N, Kal Çakmaklıoğulları E. In-vitro antibiotic resistance profile of E. coli strains isolated from community-acquired paediatric urinary tract infections in Karabük province. *J Contemp Med*. 2017; 7(3): 241-5. [CrossRef]
11. Denk A, Sağmak Tartar A. İdrar kültürlerinden izole edilen toplum kökenli Escherichia coli suşlarında antibiyotik direnci. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*. 2015; 29(2): 51-5.
12. Yavaşcan Ö, Sözen G, Kara OD, Çetin N, Aksu N. Çocuklarda idrar yolu infeksiyonu etkenleri ve antibiyotik direnci. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2005; 15(1): 37-43. [CrossRef]
13. Konca C, Tekin M, Üçkardeş F, *et al.* An overview of antibacterial resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. *Pediatr Int*. 2017; 59(3): 309-15. [CrossRef]
14. Dündar D, Willke A, Sönmez-Tamer G. İdrar yolu infeksiyonu etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Klimik Derg*. 2008; 21(1): 7-11.
15. Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Aşçı Toraman Z, Aygün D. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Fırat Tıp Derg*. 2002; 7(3): 828-32.
16. Saltoglu N, Karali R, Yemisen M, *et al.* Comparison of community-onset healthcare-associated and hospital-acquired urinary infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and antimicrobial activities. *Int J Clin Pract*. 2015; 69(7): 766-70. [CrossRef]
17. Gardiner BJ, Stewardson AJ, Abbott IJ, Peleg AY. Nitrofurantoin and fosfomycin for resistant urinary tract infections: Old drugs for emerging problems. *Aust Prescr*. 2019; 42(1): 14-9. [CrossRef]
18. Al-Tamimi M, Abu-Raideh J, Albalawi H, Shalabi M, Saleh S. Effective oral combination treatment for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. *Microb Drug Resist*. 2019; 25(8): 1132-41. [CrossRef]
19. Kalaitzidou I, Ladomenou F, Athanasopoulos E, Anatoliotaki M, Vlachaki G. Susceptibility patterns of uropathogens identified in hospitalized children. *Pediatr Int*. 2019; 61(3): 246-51. [CrossRef]